

Симбикорт: перспективы использования в педиатрии

Д.Ш.Мачарадзе

Детская городская поликлиника №102, Москва

Сегодня на мировом фармацевтическом рынке появился новый препарат фиксированной комбинации будесонида и формотерола – Симбикорт-турбухалер, разработанный фармацевтической компанией Astra Zeneca. Фармакологические свойства формотерола: высокая селективность к β_2 -адренорецепторам дыхательных путей, быстрое и продолжительное бронходилатирующее действие, а также хорошая толерантность при минимуме побочных явлений свидетельствуют о том, что он может быть использован больными в качестве симптоматического средства для купирования приступа при персистирующей астме, как пролонгированный β_2 -агонист формотерол рекомендуется применять в сочетании с ингаляционными стероидами при бронхиальной астме средней и тяжелой степени. В таких ситуациях наиболее эффективной признана фиксированная комбинация ингаляционного кортикостероида и пролонгированного β_2 -агониста. Создание такого комплексного препарата (два ингалятора в одном), как Симбикорт-турбухалер является наиболее важным достижением в области лечения бронхиальной астмы в XX веке. В настоящем обзоре обсуждены данные клинической эффективности Симбикорта, его составных компонентов – будесонида и формотерола у детей и взрослых с различной степенью тяжести бронхиальной астмы; приводится сравнительная характеристика препаратов с другими β_2 -агонистами и ингаляционными стероидами, а также с Серетидом.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, β_2 -агонисты, ингаляционные стероиды, Симбикорт

Symbicort: prospects of using in paediatrics

D.Sh.Macharadze

Children's Municipal Polyclinic N102, Moscow

The world's pharmacological market has recently been offered a new preparation of a fixed combination of Budesonide and Formoterol – Symbicort-turbuhaler developed by the pharmacological Company Astra Zeneca. The pharmacological properties of Formoterol: high selectivity to β_2 -adrenoreceptors of the respiratory pathways, rapid and lingering bronchodilating action, as well as good tolerance, with minimal evidence of side effects are indicative that it may be used by the patients as a symptomatic means for arresting an attack in persistent asthma; as a prolonged-release β_2 -agonist, Formoterol is recommended to be used in a combination with inhaled steroids in mild-to-moderate bronchial asthma. In the situations like this, a fixed combination of an inhaled corticosteroid and a prolonged-release β_2 -agonist was accepted as the most effective. Creation of such a complex preparation (two inhalers in one) as Symbicort-turbuhaler is the most important achievement in treatment of bronchial asthma in the XX century. The present review is dedicated to discussing the data of clinical efficacy of Symbicort, its components – Budesonide and Formoterol both in children, and adults with various-severity bronchial asthma; also presenting the characteristic features of the drugs as compared with other β_2 -agonists and inhaled steroids, as well as with seretide.

Key words: children, bronchial asthma, β_2 -agonists, inhaled steroids, Symbicort

Наличие воспаления и ремоделирования дыхательных путей является главным аргументом, позволившим экспертам считать препаратами первой линии терапии персистирующей бронхиальной астмы ингаляционные глюкокортикоиды (GINA, 2002) [1]. Однако полностью ингаляционные глюкокортикоиды не излечивают бронхиальную астму. Глюкокортикостероиды почти не влияют на действие таких мощных бронхоконстрикторных медиаторов, как цистеиновые лейкотриены [2, 3]. Из-за персистирующего воспаления дыхательных путей даже в случае длительного и постоянного использования флутиказона пропionato доказано отсутствие его действия на процессы ремоделирования дыхательных путей [4].

Вместе с тем целесообразность раннего назначения ингаляционных глюкокортикостероидов при бронхиальной астме уже

не вызывает сомнений. Классическим стало исследование L.Agertoft и S.Pedersen, изучавших влияние сроков назначения ингаляционных глюкокортикоидов на показатели объема форсированного выдоха в 1-ю секунду (ОФВ₁). Установлено, что использование будесонида в первые 2 года после диагностирования бронхиальной астмы у детей способствовало поддержанию ОФВ₁ на более высоком уровне, чем при назначении его в более поздние сроки [5].

Однако следует указать на такой важный момент, как отсутствие у ингаляционных глюкокортикоидов дозозависимого эффекта при лечении средней и тяжелой бронхиальной астмы. Показано, что с увеличением дозы будесонида (100–400 мкг) не связано статистически достоверное повышение пиковой скорости выдоха (ПСВ) у детей с подобным течением бронхиальной астмы [6]. Выглядит парадоксом эквивалентная терапевтическая эффективность 100 и 1000 мкг флутиказона пропionato при лечении взрослых больных стабильной персистирующей бронхиальной астмой [7].

Следует учитывать также возможность возникновения побочных эффектов, связанных с увеличением дозы ингаляцион-

Для корреспонденции:

Мачарадзе Дали Шотаевна, доктор медицинских наук, врач-аллерголог детской городской поликлиники №102

Адрес: 127549, Москва, ул. Мурановская, 12 «В»

Телефон: (095) 407-7088

Статья поступила 10.08.2003 г., принята к печати 21.10.2003 г.

ных глюкокортикоидов (в частности, для детей таковой является доза > 400 мкг беклометазона дипропионата) [8].

Доказательной медициной установлено, что только ингаляционные глюкокортикоиды способны влиять на основные параметры контроля бронхиальной астмы (ОФВ₁, ПСВ, потребность в β_2 -агонистах) в большей степени, чем это присуще модификаторам лейкотриенов или пролонгированным бронходилататорам [9–11]. Известно, что глюкокортикостероиды, вводимые в парентеральной или пероральной форме, оказывают действие на функцию легких только через 6–24 ч после их приема [12]. Однако в случае ингалирования будесонида (Пульмикорта турбухалер) у детей с бронхиальной астмой повышение показателя ОФВ₁ и снижение количества эозинофилов в мокроте документировано уже в течение первых 6 ч [13].

Противовоспалительный эффект будесонида обусловлен оригинальными механизмами действия препарата: его внутриклеточная эстерификация жирными кислотами в тканях дыхательных путей приводит к локальной задержке и формированию запаса неактивного, но медленно высвобождающегося свободного будесонида. Снижение его концентрации в тканях вызывает активацию внутриклеточных липаз с постепенным высвобождением свободного и фармакологически активного будесонида, который соединяется с глюкокортикоидным рецептором. Длительная задержка в дыхательных путях может увеличить продолжительность его противовоспалительного действия, и данный фактор считается более важным в механизме действия будесонида, чем аффинность к глюкокортикоидному рецептору [14].

Высокая безопасность Пульмикорта турбухалера подтверждается данными об отсутствии его побочных и системных эффектов. Длительные наблюдения за 300 больными бронхиальной астмой детьми в возрасте 3–13 лет, получавшими более 400 мкг Пульмикорта, не показали угнетающего влияния препарата на рост детей [15].

Другие отрицательные воздействия будесонида, в частности снижение минеральной плотности костей или развитие катаракты, также не зафиксированы в процессе длительной терапии им детей и взрослых, больных бронхиальной астмой или хроническими бронхолегочными заболеваниями [16].

При стабильной легкой и средней степени тяжести бронхиальной астме эффект однократного приема будесонида сравним с таковым при двухразовом его приеме. Пульмикорт турбухалер является единственным ингаляционным глюкокортикоидом, который можно назначать больным 1 раз в сутки для поддерживающего лечения бронхиальной астмы.

О высокой безопасности препарата свидетельствует тот факт, что в США разрешено использование Пульмикорта турбухалера при беременности на основании ретроспективных данных шведских авторов, не выявивших тератогенного эффекта Пульмикорта у 2 438 новорожденных детей, матери которых во время беременности для лечения бронхиальной астмы принимали различные дозы будесонида [17].

Как известно, после ингаляционных глюкокортикоидов приоритет в терапии бронхиальной астмы принадлежит бронходилататорам. Согласно последнему проекту GINA (2002), в качестве препарата быстрого действия для купирования астматического приступа может быть использован пролонгированный β_2 -агонист формотерол [1].

Оксис турбухалер (формотерол) – уникальный, высоко-селективный β_2 -агонист, характеризующийся быстрым началом

действия (через 1–3 мин после ингаляции 4,5 мкг Оксиса, как у сальбутамола или тербуталина; для сравнения – эффект 50 мкг сальметерола появляется через 20–30 мин) и продолжительным бронхорасширяющим эффектом (более 12 ч, как и у сальметерола). Препарат разрешен к использованию в педиатрической практике у детей с 6 лет.

Оксис, в отличие от сальметерола, является полным агонистом β_2 -адренорецепторов, по своему максимальному эффекту расслабления гладкой мускулатуры дыхательных путей он превосходит сальметерол, который является их частичным (парциальным) агонистом.

Другое важное свойство Оксиса – зависимость продолжительности действия от его дозы. У 194 больных со средней степенью тяжести бронхиальной астмы при сравнении бронхорасширяющего эффекта Оксиса турбухалера после ингаляции 4,5; 9 и 18 мкг повышение ОФВ₁ выше 15% было наиболее выражено и продолжалось дольше в зависимости от вдыхаемых доз [18]. С повышением дозы было связано также достоверное улучшение ночных и дневных симптомов бронхиальной астмы, снижение суточных колебаний ПСВ.

Несмотря на мощную бронхорасширяющую способность, Оксис турбухалер даже в высоких дозах (до 54 мкг) не проявляет у взрослых больных таких системных эффектов, как влияние на уровень калия сыворотки крови, частоту сердечных сокращений, длительность интервала QT, по сравнению с эквивалентной дозой сальбутамола (3600 мкг), то есть препарат имеет хорошую переносимость даже в высоких дозах [19].

В отличие от β_2 -агонистов короткого действия с помощью пролонгированных агонистов возможно осуществлять контроль за течением бронхиальной астмы в тех случаях, когда этого не удастся достичь на фоне монотерапии ингаляционными глюкокортикоидами. Сначала клинически, а затем экспериментально была обоснована высокая эффективность сочетанного применения β_2 -агонистов пролонгированного действия и ингаляционных глюкокортикоидов по сравнению с наращиванием дозы стероидов [20–22].

Позитивная взаимосвязь эффекта пролонгированных β_2 -агонистов и ингаляционных глюкокортикоидов в дальнейшем получила подтверждение на молекулярном уровне данными о комплементарности их действия. Показано *in vitro*, что пролонгированные β_2 -агонисты влияют на транслокацию глюкокортикоидного рецептора в клетку и ядерную транскрипцию глюкокортикостероидов (так называемый «эффект Эйкелберга»); возможно, β_2 -агонисты таким путем, без включения стероидзависимых механизмов, активируют глюкокортикоидный рецептор [22]. С другой стороны, глюкокортикостероиды повышают экспрессию β_2 -адренорецепторов в слизистой оболочке дыхательных путей, а также предотвращают десенситизацию и снижение их количества в легких и лейкоцитах за счет повышения скорости транскрипции гена β_2 -рецепторов [23]. Известно, что практически все медиаторы воспаления (лейкотриены, тромбоцитарноактивирующий фактор, цитокины и т.д.) ухудшают функцию β_2 -адренорецепторов; тормозящее влияние на большинство медиаторов оказывают глюкокортикостероиды [24]. Все это еще раз доказывает взаимодополняющий и взаимосодействующий эффект этих двух препаратов.

Научно и клинически обоснованный подход к терапии персистирующей бронхиальной астмы комбинацией пролонгированных β_2 -агонистов и ингаляционных глюкокортикостероидов по-

служил логической предпосылкой для создания фиксированных комплексных препаратов (два ингалятора в одном). Появление на фармацевтическом рынке Симбикорта (формотерол/будесонид) – одно из самых важных достижений нового тысячелетия в области лечения бронхиальной астмы. Симбикорт турбухалер можно использовать одновременно в качестве бронходилататора и препарата превентивного действия.

Факторы, от которых зависит попадание лекарств из ингалятора в легкие больного: техника ингаляции, скорость выброса препарата, объемная скорость вдоха, объем респираторной фракции (количество частиц препарата размером 0,5–5 мкм в процентах от отгруженной из контейнера ингалятора разовой дозы), придают турбухалеру определенные преимущества перед другими ингаляторами. Кроме того, турбухалер – единственный ингалятор, не содержащий наполнитель, и потому он не раздражает дыхательные пути; не требует строго соблюдения маневра правильной координации вдоха; удобен в использовании, является резервуарным, мультидозовым ингалятором; высвобождает стабильную дозу вдыхаемого препарата; защищен от влаги. При использовании турбухалера депозиция будесонида в нижние дыхательные пути больных бронхиальной астмой детей и взрослых в 2 раза выше по сравнению с применением дозированных аэрозолей вместе со спейсером [25]. Последняя разработка турбухалера, созданного для Симбикорта, обладает дополнительными полезными характеристиками: имеет счетчик доз, а также оригинально устроенный мундштук, что делает его более комфортабельным и легким в использовании; содержит 60 или 120 индивидуальных доз фиксированных комбинаций будесонид/формотерол 160/4,5 мкг, 80/4,5 мкг.

В клинической практике немного раньше используется другой препарат фиксированной комбинации – Серетид [26]. В литературе уже опубликовано несколько исследований по сравнению характеристик Симбикорта и Серетида. M.Palngvist et al. в двойном слепом перекрестном исследовании у больных со средней степенью тяжести бронхиальной астмы изучали эффект 1 или 2 ингаляций Симбикорта в дозе 160/4,5 мкг и Серетида в дозе 250/50 мкг на величину прироста ОФВ₁ к 3-й минуте и его максимальное значение за трехчасовой период наблюдения, а также сравнивали изменения этого показателя на протяжении 0–15 мин и 3 ч после ингалирования [25]. Достоверное улучшение функциональных показателей легких ($p < 0,001$) было получено в группе больных, принимавших даже самую маленькую дозировку Симбикорта, по сравнению с приемом Серетида.

Изменчивость бронхиальной астмы по тяжести клинического течения и вариабельности бронхиальной обструкции требует подбора оптимальной дозировки ингаляционного стероида в зависимости от состояния пациента: повышение дозы при ухудшении симптомов заболевания (на что указывает частота использования β_2 -агониста короткого действия как препарата скорой помощи) или снижение дозы, когда достигается контроль за течением бронхиальной астмы и больного возможно перевести на более низкую дозу ингаляционных глюкокортикоидов. При ухудшении симптомов бронхиальной астмы дети старше 12 лет и взрослые больные могут принять 1 или 2 ингаляции Симбикорта, содержащего 4,5 мкг формотерола, затем режим дозирования устанавливает врач в зависимости от потребности пациента – 1 или 2 вдоха в день.

Первые исследования эффективности Симбикорта у детей с бронхиальной астмой опубликовали J.Vermeulen et al. и A.Tal et

al. [27, 28]. Двести восемьдесят шесть детей в возрасте 4–17 лет, у которых бронхиальная астма плохо контролировалась ранее назначенными ингаляционными глюкокортикоидами (ОФВ₁ 40–90% от должного и с положительным коэффициентом бронхиальной обратимости $> 15\%$ после ингалирования сальбутамола), были рандомизированно разделены на 2 группы: 148 пациентов в течение 12 нед принимали 2 ингаляции Симбикорта 80/4,5 мкг 2 раза в сутки и 138 пациентов в течение того же времени – 2 ингаляции Пульмикорта по 100 мкг 2 раза в сутки [28]. Статистически достоверное повышение утренней ПСВ (23 л/мин) выявлено в группе больных детей, принимавших Симбикорт, тогда как у детей, принимавших Пульмикорт, такой прирост составил всего 11 л/мин ($p < 0,001$). Подобные изменения характеризовали показатели вечерней ПСВ; увеличение уровня ОФВ₁ было отмечено уже в 1-й день приема Симбикорта и сохранялось на протяжении всего курса терапии. В России в 2003 г. зарегистрирован Симбикорт с 6 лет. Наряду с дозой 160/4,5 мкг, появился препарат в дозе 80/4,5 мкг.

Безопасность и переносимость компонентов Симбикорта подтверждены огромным опытом применения Пульмикорта, который оценивается примерно в 9 млрд. дней лечения, и 345 млн. дней лечения Оксисом у больных бронхиальной астмой [29]. Безопасность применения и хорошая переносимость подтверждены и у комплексного препарата Симбикорта. В исследовании J.Ankerst et al. 14 взрослым больным бронхиальной астмой, принимавшим 2 ингаляции Симбикорта 160/4,5 мкг, дополнительно было назначено еще 10 ингаляций этого препарата [30]. В результате приема Симбикорта в общей дозе 1600/45 мкг не было выявлено кардиососудистых или метаболических изменений. При применении другой дозы Симбикорта – 640/18 мкг 2 раза в сутки – сообщений о неблагоприятных явлениях по сравнению с плацебо также не было [31]. Однако пациенты не должны превышать рекомендуемую врачом дозу препарата.

Таким образом, на сегодняшний день с точки зрения бронхорасширяющего и превентивного действия Симбикорт представляет собой единственный ингалятор для лечения бронхиальной астмы. Формотерол – бронходилатирующий компонент Симбикорта – характеризуется быстрым началом действия (подобно тербуталину или сальбутамолу) с продолжительностью до 12 ч; будесонид – другой, стероидный компонент Симбикорта – оказывает превентивное мощное противовоспалительное действие. Фиксированная комбинация этих двух препаратов обеспечивает взаимоусиливающий и взаимодополняющий терапевтический эффект, присущий и доказанный у Симбикорта.

Таким образом, место Симбикорта в лечении бронхиальной астмы можно определить следующим образом. Препарат показан:

- пациентам (старше 12 лет), у которых бронхиальная астма не контролируется ранее назначенными ингаляционными глюкокортикоидами. В таких случаях подключение пролонгированного β_2 -агониста к терапии ингаляционными глюкокортикоидами является альтернативой повышению (вдвое) дозы стероидов. Использование только Симбикорта (два ингалятора в одном) повышает удобство применения и комплаенс терапии, поскольку этому способствует простота одно- или двукратного применения только одного ингалятора;
- больным, регулярно использующим бронходилататоры, у которых имеется необходимость в назначении ингаляционной гормонотерапии;

- для поддерживающей терапии хронической астмы у детей и взрослых, особенно ее тяжелой формы;
- как альтернатива при лечении астмы системными глюкокортикоидами и высокими дозами ингаляционных глюкокортикоидов;
- благодаря бронхорасширяющему компоненту — формотеролу — Симбикорт может использоваться как для купирования приступа при персистирующей астме, так и для поддерживающей терапии при средней и тяжелой степени бронхиальной астмы у детей и взрослых.

Литература

- GINA-2002 <http://www.ginasthma.com>
- Dworski R., Fitzgerald G., O'ayr J., Sneller J. Effect of oral prednisone on airway inflammatory mediators in atopic disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 953–9
- O'Shaghnessy K., Wellings R., Gillies B., Fuller R. Differential effects of fluticasone propionate on allergen-evoked bronchoconstriction and increased urinary leukotriene E4 excretion. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1472–6
- Vanacker N., Palmans E., Kips J., Pauwels R. Fluticasone inhibits but does not reverse allergen-induced structural airway changes. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 674–9
- Agertoft L., Pedersen S. Effects of long-term treatment with an inhaled corticosteroid on growth and pulmonary function in asthmatic children. *Resp Med* 1994; 88: 373–81.
- Pedersen S., Ramsgaard-Hansen O. Budesonide treatment of moderate and severe asthma in children: a dose response study. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 29–33
- Gershman N., Wong H., Liu J., Fahy Y. Low dose and high dose fluticasone propionate in asthma: effects during treatment and after treatment is stopped. *Eur Respir J* 2000; 15: 11–8.
- Kamada A., Szeffler S., Martin R., et al. Issues in the use of inhaled glucocorticoids. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1739–48
- Pedersen S. Why does inflammation persist? Is it failure to treat early? *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 182–5
- Bleecker E., Welch M., Weinstein S., et al. Low-dose inhaled fluticasone propionate versus oral zafirlukast in the treatment of persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 1123–9
- β_2 -agonists. From pharmacological properties to everyday clinical practice. International workshop report. London, UK, February 28–29, 2000: 44.
- Rodrigo G., Rodrigo C. Corticosteroids in the emergency department therapy of acute adult asthma. An evidence-based evaluation. *Chest* 1999; 116: 285–95
- Volovitz B., Bentur L., Finkelstein Y., et al. Effectiveness and safety of inhaled corticosteroids in controlling acute asthma attacks in children who were treated in the emergency department: a controlled comparative study with oral prednisolone. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 605–9.
- Ellul-Micallef R., Hansson E., Johansson S. Budesonide: a new corticosteroid in bronchial asthma. *Eur J Respir Dis* 1980; 61: 167–73.
- Agertoft L., Pedersen S. Effect of long-term treatment with inhaled budesonide on adult height in children with asthma. *N Engl J Med* 2000; 343: 1064–9
- Agertoft L., Pedersen S. Bone mineral density in children with asthma receiving long-term treatment with inhaled budesonide. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 119–23
- AstraZeneca, data on file SPM 2001
- Schreurs A., Sinnighe D., de Graff C., Greeffhorst A. A dose-response study with formoterol Turbuhaler as maintenance therapy in asthmatic patients. *Eur Respir J* 1996; 9: 1678–83
- Rosenborg J., Bengtsson T., Larsson P., et al. Relative systemic dose potency and tolerability of inhaled formoterol and salbutamol in healthy subjects and asthmatics. *Eur J Clin Pharmacol* 2000; 56: 363–70
- Greening A., Ind P., Northfield M., et al. Added salmeterol versus higher-dose corticosteroid in asthma patients with symptoms on existing inhaled corticosteroid. Allen & Hanburys Limited UK Study Group. *Lancet* 1994; 344: 219–24.
- Barnes P., O'Byrne P., Rodriguez-Roisin R., et al. Treatment of mild persistent asthma with low doses of inhaled budesonide alone or in combination with formoterol. *Thorax* 2000; 55 (Suppl 3): A4
- Eickelberg O., Roth M., Lox, et al. Ligand-independent activation of the glucocorticoid receptor by β_2 -adrenergic receptor antagonists in primary human lung fibroblasts and vascular smooth muscle cells. *J Biol Mol Chem* 1999; 274 (2): 1005–10
- Taylor D., Hancox R. Interactions between corticosteroids and β_2 -agonists. *Thorax* 2000; 55: 595–602
- Barnes P., Pedersen S., Busse W. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids: new developments. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1–53
- Palngvist M., Arvidsson P., Beckman O., et al. Onset of bronchodilation of budesonide-formoterol vs salmeterol/fluticasone in single inhalers. *Pulmonol Pharmacol Ther* 2001; 14: 29–34.
- Tal A., Simon G., Vermeulen J., et al. The benefit of the new single inhaler product containing both budesonide and formoterol in asthmatic children. *Eur Respir J* 2000; 16 (Suppl 31): 384S.
- Bateman E., Britton M., Carrillo J., et al. Salmeterol / fluticasone (50/100 mcg) combination inhaler. A new, effective and well-tolerated treatment for asthma. *Clin Drug Invest* 1998; 16: 193–201.
- Vermeulen J., Simon G., Tal A., et al. Improved lung function and rapid control achieved with the new single inhaler product containing both budesonide and formoterol in asthmatic children aged 4–17 years. *Eur Respir J* 2000; 16 (Suppl 31): 384S
- Symbicort. The single inhaler for asthma. Product monograph. Ed W Jackson. Clinical Vision Ltd and AstraZeneca. Sweden 2001, 21.
- Ankerst J., Persson G., Weibull E. A high dose of budesonide/formoterol in a single inhaler was well tolerated by asthmatic patients. *Eur Respir J* 2000; 16 (Suppl 31): 33S.
- AstraZeneca, data on file SPM 2001.

ПУЛЬМИКОРТ®

[будесонид]

Суспензия для небулайзера
0,25 мг/мл
0,5 мг/мл
Контейнер содержит 2 мл

Рекомендуется пациентам с бронхиальной астмой, которым показана длительная поддерживающая терапия ингаляционными стероидами, а также пациентам, испытывающим трудности при использовании обычных ингаляторов.



Рекомендуемая начальная дозировка: взрослые/пожилые пациенты: 1–2 мг в день (суммарная дневная доза). Дети 6 месяцев и старше: 0,25–0,5 мг в день (суммарная дневная доза). У пациентов, принимающих пероральные стероиды, начальная доза должна быть выше, например, 1 мг в день.
Дозировка при поддерживающем лечении: для всех пациентов желательно определить минимальную эффективную поддерживающую дозу.
Взрослые/пожилые пациенты: 0,5–4 мг в день (суммарная дневная доза). В случае тяжелых обострений доза может быть увеличена. **Дети 6 месяцев и старше:** 0,25–2 мг в день (суммарная дневная доза). Следует рассмотреть возможность назначения высоких доз препарата Пульмикорт® суспензия для ингаляции пациентам, при лечении которых желательно достижение высокого терапевтического эффекта, поскольку применение этого препарата связано с меньшим риском развития нежелательных побочных эффектов по сравнению с комбинированным лечением с применением пероральных глюкокортикостероидов.

Пациенты с лекарственной зависимостью от пероральных стероидов: в течение 10 дней начинают высокие дозы препарата Пульмикорт® суспензия для небулайзера в комбинации с пероральными стероидами, применявшимися ранее. Затем постепенно снижают дозу перорального стероида. Во многих случаях существует возможность полной замены перорального стероида препаратом Пульмикорт® суспензия для небулайзера.

Примечания: 1. После каждой ингаляции следует прополоскать рот водой. 2. При пользовании маской следует убедиться, что при ингаляции маска плотно прилегает к лицу. После ингаляции необходимо умыться. 3. Не следует применять ультразвуковые небулайзеры для введения препарата Пульмикорт® суспензия для ингаляций. 4. Препарат Пульмикорт® суспензия для ингаляций можно разбавлять 0,9% физиологическим раствором, а также смешивать с растворами тербуталидина, сальбутамола, кромогликата натрия, ипротропиума бромидом.

Хранение: Срок хранения препарата Пульмикорт® суспензия — 24 месяца. Препарат в контейнерах устойчив не менее 3 месяцев после открытия конверта при хранении в конверте (для защиты от света) в холодильнике. Открытый контейнер хранят в защищенном от света месте, он должен быть использован в течение 12 часов. Перед тем как использовать остаток жидкости в открытом контейнере, его содержимое осторожно встряхивают вращательным движением.

AstraZeneca

Дополнительная информация может быть предоставлена по запросу:
113054, Москва, Павелецкая площадь, д.2, стр.1
Тел.: (095) 799-56-99, факс (095) 799-56-98